

氏名	松 原 長 秀
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 授 与 番 号	博 乙 第 2288 号
学 位 授 与 の 日 付	平成 3 年 6 月 30 日
学 位 授 与 の 要 件	博士の学位論文提出者（学位規則第 5 条第 2 項該当）
学 位 論 文 題 目	Differing roles of protein kinase C on the antiproliferative effects of tumor necrosis factor alpha and beta on LoVo cells (LoVo細胞に対する腫瘍壊死因子- α , - β の腫瘍増殖抑制効果におけるCキナーゼの関与の違いについて)
論 文 審 査 委 員	教授 難波正義 教授 赤木忠厚 教授 関 周司

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

TNF- α , TNF- β はある種の癌細胞に対して抗腫瘍活性を示すが、標的細胞に対する作用機序に関しては未だ不明の点が多い。今回, nHuTNF- α , nHuTNF- β いずれにも感受性の低いヒト大腸癌由来 LoVo細胞に対しCキナーゼ activatorであるTPA を作用させると, nHuTNF- α の投与量に応じて抗腫瘍効果が出現した。ところが, nHuTNF- β においては, TPAを作用させても抗腫瘍効果は発現しなかった。Cキナーゼ阻害剤であるH-7を投与すると, TPAによるnHuTNF- α の抗腫瘍効果発現は濃度依存性に阻害された。これらにより, nHuTNF- α による細胞増殖抑制作用における細胞内シグナル伝達経路においてCキナーゼが重要な働きをしている可能性が示唆された。

なお, 本論文は共著論文であり, 共著者の協力を得て完成したものである。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究はヒト大腸癌細胞に対する腫瘍壊死因子の細胞致死作用が, 細胞をプロテインキナーゼC活性化剤で処理すると亢進することを実験的に証明した。この事実は, 腫瘍壊死因子による癌の治療に関して, 従来の方法とは異なる新しい治療方法もある可能性を示している。

よって, 本研究者は, 医学博士の学位を得る資格があると認める。